2014 Mar. vol.23 No.3

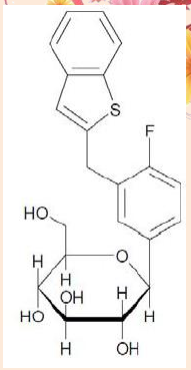
電子カルテ版は天然色！

DI NEWS

熊本総合病院 医薬品情報誌
担当 藤井･市川

CONTENTS

SGLT2阻害剤という新薬	1頁
医薬品医療機器安全性情報309	2～4頁
DSU226	5～6頁
マズローの欲求5段階説の雑感	7頁
薬事委員会報告	8頁



←
スーグラ
構造

SGLT2阻害剤の一覧（商品名 - 成分名 - ﾒｰｶｰ）

スーグラ	イプラグリフロジン	アステラス･MSD
フォシーガ	ダパグリフロジン	アストラｾﾞネカ、小野、ﾌﾞﾘｽﾄﾙ
申請中	ルセオグリフロジン	ﾉﾊﾞﾙﾃｨｽ、大正富山
申請中	カナグリフロジン	田辺、第一三共
申請中	トホグリフロジン	サノフィ、興和
申請中	エンパグリフロジン	ｲｰﾗｲﾘﾘｰ、ﾍﾞｰﾘﾝｶﾞｰ

日薬の薬価基準収載品目検討委員として会議に出ますが、同じような薬が、一時にゾロゾロと出てくる、この商習慣はイヤになります。特徴が無い＝営業活動が売り上げ高の差なのか、日本の製薬会社MR（営業員）数は、約6万人。欧州は1～2万人。米国は7万人弱だが人口割にしたら、日本は国際的にMR数はダントツ。その売り込み競争＆制度的問題で日本全国の病院や、特に薬局が不毛な在庫を抱えるコスト、多いMRコストは、**全部、国民医療費**。さらに、薬の貿易収支は2兆円の赤字。純粋に日本国民の富で負担した医療保険から海外メーカーへカネが流出。海外から見たら「ちょろい」日本。**何でも認可**。医療の非効率は現場を叩く前に、役所のメーカーへの超優遇をやめ、海外並みにすればいいのに。そこはやらないねぇ。

愚痴はここで止めて、本題。糖排泄剤と言えるSGLT2阻害剤。sodium glucose transporter2阻害剤。

腎臓の近位尿細管で働いているSGLTは、一旦尿細管へ排泄されたナトリウムとグルコースを、体内に取り込む働きをしている。そこを阻害するので、糖の再吸収阻害＝尿糖が増加、糖は体外、血糖は下がる。

SGLTには「1」と「2」があり、糖の再吸収度合いは10%対90%程度なので、薬のターゲットは「2」となったわけ。糖尿病つまり「尿に糖が混じる」を地で行ったような現象を起こすことにより血糖を下げる薬。

リンゴの木の皮に含まれるフロリジンが尿糖を誘発するところから開発が進んだことと、構造の中にグルコース構造があるので、成分名の後ろの方が、「○○グリフロジン」なんだな、と思っておきましょう。

今回、国内第一番目はスーグラ（ｲﾌﾟﾗｸﾞﾘﾌﾛｼﾞﾝ）の発売ですが、ｱｽﾃﾗｽは欧米での開発を断念。**欧米は同じようなものがゾロゾロと共存できるほど甘くない**。以下、国産のスーグラのデータから雑感。

【効果について】

血糖が下がるのは（出しちゃうので）間違いないところで、HbA1cが6.5%未満達成について、本剤50mg単独16週で12.9%、対してプラセボ1.5%。HbA1c数値も、8.0以上の群で-1.45、8.0未満群で-1.04と下げ、効果も24週、52週と持続することが確認されています。

併用療法：ﾒﾄﾎﾙﾐﾝ、ピオグリタゾン、SU剤、α-GI、DPP4、ナテグリニドの6つの併用試験（24週）が行われて、HbA1c 6.5 %達成率は順に19.6%、15.5%、14.5%、42.2%、43.8%、30.5%となっています。

尿中の糖の量は50mg単回投与48時間累積で66937±21927mgですから、平均1日33g程度排泄。

ここで、体重減少が12週で1.8kgというデータと合わせて考てみます。1日33gのブドウ糖のカロリーは×4で132Kcal。12週間（84日）では132×84＝11088Kcal。さて、内臓脂肪1Kg＝7000Kcalと仮定すると、痩せた1.8Kgは12600Kcalとなるので、おおよそ、ブドウ糖排泄量のカロリー分と計算上合いそうです。

これだけ糖が出るなら空腹感は？**食事療法との絡み**は？これからの問題かな。

【副作用ついて】

低血糖についてはプラセボとほぼ同等あまり起こらない。富栄養の尿による**尿路感染症**は想定されますが治験では軽度。**尿量増加や多尿**による予測されることは**血液濃縮的**な検査値変化や副作用、**脱水**の問題。**体重減少**も合わせて痩せた患者への投与や、多年投与への心配、インスリン分泌の減少した患者などでのエネルギー不足分の**ケトン体発生**なども気になるところです。

腎機能低下者では効果減弱するので、腎機能別の投与する/しないや、量の調節は必要です。またNaを含めた**電解質異常**、**骨代謝**への影響は今のところ良く分かっていないなど、課題も多そうです。

医薬品・医療機器等安全性情報 Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information No.309
厚生労働省医薬食品局

一部抜粋
全文は院内ＨＰで

穿刺部止血デバイスに関する使用上の注意について

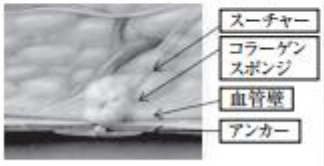
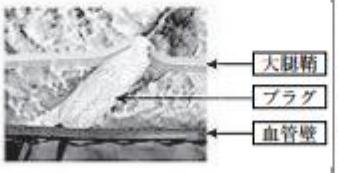
1. はじめに

経皮的血管形成術等による処置後の大腿動脈穿刺部（カテーテル挿入部）の止血処置には，従来，用手等による圧迫止血が行われますが，この止血操作には数時間の圧迫が必要であることから，止血のための安静時間の軽減や圧迫止血による末梢の循環障害の回避の観点等から穿刺部を止血するための医療機器（以下「穿刺部止血デバイス」という。）も広く使用されているところです。 穿刺部止血デバイスの使用時や使用後の患者管理等に関する注意事項については，当該機器の添付文書や取扱説明書等に記載されているところですが，止血処置の際の穿刺部止血デバイスによる重篤な不具合の事例が報告されている。

2. 穿刺部止血デバイスの種類について

これまでに製造販売されている穿刺部止血デバイスは4社6製品であり，止血方法のメカニズムから，①穿刺部の血管壁外側を生体吸収性材料（コラーゲンやポリグリコール酸）で塞ぐことにより止血する製品（以下「吸収性局所止血材」という。）と，②非吸収性縫合糸により穿刺部の血管壁を直接縫合する製品（以下「非吸収性縫合糸セット」という。）の2種類に分けられます（表1参照）。

表１．穿刺部止血デバイスの種類

①吸収性局所止血材		②非吸収性縫合糸セット
アンジオシール（セント・ジュード・メディカル）	エクソシール（ジョンソン・エンド・ジョンソン）	パークローズ　PROGLIDE（アボット　バスキュラー　ジャパン）
		
出典）製品添付文書	出典）製品添付文書	出典）製造元の製品概要説明資料

3. 不具合の発生状況について

平成16年4月～平成25年9月末までにPMDAに報告された穿刺部止血デバイスに関する国内不具合報告は計305件。その一覧等を表2に示します。

（1）吸収性局所止血材の不具合

吸収性局所止血材の主な不具合は，当該機器使用後の「仮性動脈瘤」や「後腹膜血腫」，「止血不全（出血）」，「血管狭窄（閉塞）」です。そのうち「仮性動脈瘤」，「後腹膜血腫」，「止血不全（出血）」については，大腿動脈挿入部の血管の石灰化や屈曲等により吸収性止血材料が血管壁に適切に密着していなかったこと等が原因として報告されています。また，「血管狭窄（閉塞）」については，吸収性止血材料の一部が血管内に逸脱したことにより，血管内で膨張したことが原因と考えられています。

このような不具合は，止血処置後，遅発的に発生することが特徴であり，患者の容態の変化から発見に至り，その後の処置に難渋し，結果として因果関係の否定できない死亡を含む重篤な転帰に至っている事例も散見されます。

医薬品・医療機器等
安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.309
厚生労働省医薬食品局

一部抜粋
全文は院内ＨＰで

表２．穿刺部止血デバイスに関する国内不具合報告の一覧

①吸収性局所止血材

製品名（企業名）	不具合・有害事象	報告件数※1	合計※1	販売数量※2 販売時期
アンギオシール （セント・ジュード・メディカル）	止血不全（出血） 穿刺部血腫 血管狭窄（閉塞） 仮性動脈瘤 術後感染 後腹膜血腫 留置不全 血管損傷（穿孔，解離） 穿刺部腫脹 アレルギー反応	38 21 19 12（1） 10（1） 9（5） 9 3 3 2	126（7）	約 120,000 本 平成 15 年 9 月～ 平成 20 年 4 月
アンジオシール （セント・ジュード・メディカル）	血管狭窄（閉塞） 穿刺部血腫 止血不全（出血） 仮性動脈瘤 後腹膜血腫 術後感染 留置不全 穿刺部腫脹	35（1） 16（1） 15（1） 13（1） 8（1） 6 4 2	99（5）	約 310,000 本 平成 19 年 6 月～
アンジオシール Evolution （セント・ジュード・メディカル）	仮性動脈瘤 穿刺部血腫 止血不全（出血） 血管狭窄（閉塞） 後腹膜血腫 穿刺部腫脹	3 2 1 1 1 1	9（0）	約 20,000 本 平成 21 年 9 月～
エクソシール （ジョンソン・エンド・ジョンソン）	留置不全 穿刺部血腫 止血不全（出血） 血管損傷（穿孔，解離） 仮性動脈瘤	8 2（1） 2 2 2	16（1）	約 16,000 本 平成 24 年 9 月～

②非吸収性縫合糸セット

製品名（企業名）	不具合・有害事象	報告件数※1	合計※1	販売数量※2 販売時期
パークローズ AT （テルモ）	構成品の破損（体内遺残を含む） 穿刺部腫脹 血管狭窄（閉塞） 仮性動脈瘤 血管損傷（穿孔，解離） 後腹膜血腫	23 3 3 2 1 1	33（0）	約 41,000 本 平成 16 年 11 月～ 平成 23 年 11 月
パークローズ PROGLIDE （アボットバスキュラージャパン）	構成品の破損（体内遺残を含む） 血管狭窄（閉塞） 縫合不全 穿刺部疼痛 仮性動脈瘤 術後感染	12 4 3 1 1 1	22（0）	約 28,000 本 平成 21 年 12 月～

(2)非吸収性縫合糸セットの不具合等

非吸収性縫合糸セットの主な不具合は，操作中に当該機器の構成品(フット，カフタブ等)が破損したとの事例です。構成品の破損は，大腿動脈挿入部の血管の石灰化や屈曲等により，構成品が適切に作動できず，過剰な負荷がかかったこと等が原因として報告されています。

なお，非吸収性縫合糸セットでは，操作中の破損により手技時間が延長したものの，その場で用手圧迫への切替えといった対応がとられていますが，破損片の体内遺残が否定できない事例が散見されます。

4. 穿刺部止血デバイスの安全使用について

カテーテルによる診断や治療は今後益々増加するものと考えられ，それに伴い穿刺部止血デバイスの使用機会も増えるものと考えられます。

海外における穿刺部止血デバイスと用手等による圧迫止血を比較したメタアナリシスの結果では，不具合等の発生率に有意な差を認めないものの，仮性動脈瘤や血腫，出血などが4.7 ～ 5.7%で発生しています。国内の不具合報告件数は表2に示したとおりですが，同様の事象における国内での発生頻度については，十分な調査がされておらず不明であるため，これらの事象の発生に十分注意する必要があります。

カテーテル治療等後の穿刺部の処置に伴う死亡を含む重篤な不具合を可能な限り避けるためにも，カテーテルの挿入部(穿刺部)の血管状態(アテローム性動脈硬化病変や石灰化病変など)や解剖学的特徴(分岐部や屈曲部など)，出血や感染などの合併症のリスク因子である腎機能障害(透析中を含む)などを十分評価の上，止血方法の選択を行うとともに，遅発的な不具合等に備え，患者に対して一定時間の安静や止血部に圧のかかる動作を避けるなどの指導や，患者のバイタルサイン(血圧，脈拍等)や下肢等の症状(しびれ，冷感，疼痛，腫脹等)の観察を十分行ってください。

また，穿刺部止血デバイスを取り扱う製造販売業者が添付文書等を通じた情報提供のほか，ハンズオンセミナー等を実施していますので，当該機器の適正使用及び操作手技の向上にご活用ください。

〈参考文献〉

1)Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. JAMA 2004; 291(3): 350-357

2)Arterial closure devices versus manual compression for femoral haemostasis in interventional radiological procedures: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Intervent Radiol 2011; 34(4): 723-738

3)Arteriotomy closure devices for cardiovascular procedures: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2010; 122(18): 1882-1893

2014.1 No. 226 厚生労働省医薬食品局監修
URL http://www.info.pmda.go.jp/dsu/dsu_index.html
当院使用品のみ抜粋
DRUG SAFETY UPDATE
医薬品安全対策情報

重 要 速やかに改訂添付文書を作成します

デパケン等 / バルプロ酸ナトリウム
113 抗てんかん剤
117 精神神経用剤

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 追記	「間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」

DPP4阻害剤 / GLP-1 / α-GI
249 その他のホルモン剤
396 糖尿病用剤

改訂箇所	改訂内容
重要な基本的注意 追記	「低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。」

プラビックス錠 / クロピドグレル
339 その他の血液・体液用薬

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 追記	「後天性血友病(活性化部分トロンボプラスチン時間(aPTT)の延長、第Ⅷ因子活性低下等)があらわれることがある。aPTT の延長等が認められた場合には、出血の有無にかかわらず、後天性血友病の可能性を考慮し、専門医と連携するなど適切な処置を行うこと。」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「間質性肺炎、好酸球性肺炎: 間質性肺炎、好酸球性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。」
追記	「薬剤性過敏症症候群: 初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。」 「後天性血友病: 後天性血友病があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

2014.1 No. 226 厚生労働省医薬食品局監修
URL http://www.info.pmda.go.jp/dsu/dsu_index.html
当院使用品のみ抜粋
DRUG SAFETY UPDATE
医薬品安全対策情報

重 要 速やかに改訂添付文書を作成します

ベイスン錠 / ボグリボース　396 糖尿病用剤

改訂箇所	改訂内容
[重要な基本的注意] 一部改訂	「本剤は低血糖症状を起こすことがあるので、糖尿病患者又は耐糖能異常を有する者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。また、高所作業、自動車の運転等に従事している糖尿病患者又は耐糖能異常を有する者に投与するときには注意すること。」

ザーコリカプセル / クリゾチニブ　429 その他の腫瘍用薬

改訂箇所	改訂内容
[警告] 一部改訂	「本剤の投与により劇症肝炎、肝不全があらわれ、死亡に至った例が報告されているので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的(特に投与初期は頻回)に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。」
[重要な基本的注意 一部改訂	「劇症肝炎、肝不全、ALT(GPT)、AST(GOT)、ビリルビン、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的(特に投与初期は頻回)に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。」 「QT間隔延長、徐脈があらわれることがあるので、本剤投与開始前及び本剤投与中は定期的に心電図及び電解質検査を行い、また、脈拍、血圧測定を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。」
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「劇症肝炎、肝不全、肝機能障害: 劇症肝炎、肝不全、ALT(GPT)、AST(GOT)、ビリルビン、Al-P等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあり、劇症肝炎、肝不全により死亡に至った症例も報告されているので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」 「QT間隔延長、徐脈: QT間隔延長、徐脈(随伴症状:低血圧、失神、めまい等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬、減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。」

アムビゾーム点滴静注用 / アムホテリシンB　617 主としてカビに作用するもの

改訂箇所	改訂内容
[副作用]の「重大な副作用」 一部改訂	「無顆粒球症、白血球減少、血小板減少: 無顆粒球症、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。」

マズローの欲求５段階説からの雑感

精神系の薬を扱っているときに思う疑問は「これは薬で解決することだろうか？」。要するに、薬で治らない話を薬で解決するミスマッチになっていないだろうか、ということ。そこで、精神の構造を考える中で分かりやすいものがあるのでご紹介。自分の精神を考えてみるのもいいかな。

「マズローの欲求5段階」に関する図が左。

アブラハム・マズロー（1908年～1970年 Abraham Harold Maslow）は、アメリカの心理学者で、この欲求段階説で有名です。簡単に言うと、人間の欲求はこういう5段階のピラミッドのようになっていて、下から順に、1段階上の欲求を満たそうとする行動をとってしまうものだそうです。一番下が満たされると、その上を…。ヒトの欲求は限りないもので…。

簡単に、個人的な理解（間違いもあるでしょうけど）で説明すると、

•「生理的欲求　Physiological needs」＝衣食住みたいなもの。日本のことわざにも「衣食足りて礼節を知る」（衣食が足りてはじめて、礼儀などを考えるようになるというもの）なんてありますが、最も基本的欲求。満たされない場合の対処は、日本人では、生活保護など社会保障制度で対処。

•「安全の欲求　Safety needs」＝良い健康、安全な社会など。警察・消防・世界一手厚い医療などの制度で基本的に高い水準で満たされている日本。平和ボケという言葉があるくらい。

•「所属と愛の欲求　Social needs / Love and belonging」＝生理的欲求と安全欲求の次に出てくるもの。どこかに所属したい、仲間が欲しい、恋人が欲しい。…♪お医者様でも草津の湯でも惚れた病は治りゃせぬ～という厄介なもので、満たされないと鬱だの何だのと困ったことになります。現代は、このあたりを安定剤や抗うつ剤などで**「対処」しつつ解決策を探るん**でしょう。たぶん、薬が活躍するのは、この段階部分を中心に前後への広がりがあると想像しています。

•「承認の欲求　Esteem」＝自分が集団から価値ある存在と認められたい欲求ということになります。これには「低レベル」「高レベル」があるようです。「低レベルの欲求」を満たそうとする行動は「オレは偉い？」みたいな部分ですね。褒めて対処。ただし、酷くなると「俺は〇〇だぞ！」みたいな態度（私は「承認欲求をこじらせちゃった人」と表現してますが）で困る。見ている側に小物感が伝わりますが…結果的に満たされなくなり、面倒なことになるので、早くこの段階を通過してもらわないといけませんね。ここも薬の出番がありそうです。「高レベルの欲求」行動では、周囲の承認（尊敬）は既に得てますから、「自身からの承認」に移ってきます。つまり「さらに技術を習得して自分自身を納得させる」という…傍目にカッコいい段階ですね～。ストイックになり過ぎると厄介ですけどね。ここに達して、かつ、周囲が見える人は素晴らしいリーダーの素養十分。個人的にも目指したいですが、まあ、この域に達した人はそうそう出合わない。

•「自己実現の欲求　Self-actualization」＝それ以下の欲求を全部満たしても、ヒトは落ち付かないらしく、もっと上を目指し自己を完成させたくなる。自己実現者は15の特徴が…なんて解説は、ネットに山ほどあるので、マズローに関して正確に勉強したい人は、成書でやって下さい。要するに、そんなところに至るのはごく稀。この段階をクリアした人は「自己超越者」だそうで…私は逢ったことも見たことも無いと思います。たぶん。神様のことでしょうか？

精神系の薬を考えたり、精神面でのマネジメントを考えるツールの一つとして面白いでしょ。コレ。しかし、平和のおかげで欲が限りない現代は、それだけ悩みも薬も増えちゃうんでしょうね。

【新規仮採用薬】

ネシーナ25ｍｇ（アログリプチン：武田

【効】２型糖尿病

ベサコリン散5%（ベタネコール：エーザイ）

【効】消化管機能低下のみられる下記疾患（慢性胃炎、迷走神経切断後、手術後及び分娩後の腸管麻痺、麻痺性イレウス）手術後、分娩後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難（尿閉）。

【院外処方薬】

皮膚科から

- **リドメックスローション0.3%10ｇ**（mediumｽﾃﾛｲﾄﾞﾛｰｼｮﾝが無い）
- **リンデロンシロップ0.01%**（ｽﾃﾛｲﾄﾞ内服で小児対応用）
- **アレジオンﾄﾞﾗｲｼﾛｯﾌﾟ１%**（小児対応用）
- **ベプシド25ｍｇ**（ﾗｽﾃｯﾄ採用中だが、他院処方の継続のため）
- **シナール配合錠**（ＶＣの錠剤必要）
- **ビオフェルミンＲ錠**（抗生剤処方の際に）
- **ファロム**（ペネム系：皮膚科領域のグラム陽性球菌に対して）

オダイン錠125ｍｇ（フルタミド：日本化薬）

ルナベル配合錠ＵＬＤ（ﾉﾙｴﾁｽﾃﾛﾝ/ｴﾁﾆﾙｴｽﾄﾗｼﾞｵｰﾙ：日本新薬）

【効】月経困難症

リキスミア皮下注300μｇ（ﾘｷｼｾﾅﾁﾄﾞ：サノフィ）

【効】２型糖尿病

スイニー錠100ｍｇ（アナグリプチン：興和）
ジャヌビア錠100ｍｇ（シタグリプチン：ＭＳＤ）
テネリア錠20ｍｇ（テネグリプチン：第一三共・田辺）

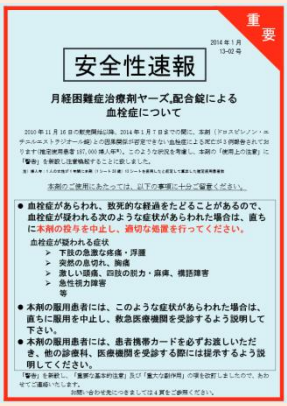
【効】２型糖尿病

0.05%アレジオン点眼液5ｍＬ（ｴﾋﾟﾅｽﾁﾝ：参天）

【効】アレルギー性結膜炎

アゾルガ配合懸濁性点眼液5ｍＬ(ﾞﾘﾝｿﾞﾗﾐﾄﾞ/ﾁﾓﾛｰﾙ:ｱﾙｺﾝ)438.2円/ｍＬ

【効】緑内障、高眼圧症


重要
2014年1月
13-02号
安全性速報
月経困難症治療剤ヤーズ,配合錠による
血栓症について
2010年11月16日の販売開始以降、2014年1月7日までの間に、本剤（ドロスピレノン・エチニルエストラジオール錠）との因果関係が否定できない血栓症による死亡が3例報告されております。推定使用患者（67,000人年*）。このような状況を考慮し、本剤の「使用上の注意」に「警告」を新設し、注意喚起することにしました。
*販売後（1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100,101,102,103,104,105,106,107,108,109,110,111,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,125,126,127,128,129,130,131,132,133,134,135,136,137,138,139,140,141,142,143,144,145,146,147,148,149,150,151,152,153,154,155,156,157,158,159,160,161,162,163,164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181,182,183,184,185,186,187,188,189,190,191,192,193,194,195,196,197,198,199,200,201,202,203,204,205,206,207,208,209,210,211,212,213,214,215,216,217,218,219,220,221,222,223,224,225,226,227,228,229,230,231,232,233,234,235,236,237,238,239,240,241,242,243,244,245,246,247,248,249,250,251,252,253,254,255,256,257,258,259,260,261,262,263,264,265,266,267,268,269,270,271,272,273,274,275,276,277,278,279,280,281,282,283,284,285,286,287,288,289,290,291,292,293,294,295,296,297,298,299,300,301,302,303,304,305,306,307,308,309,310,311,312,313,314,315,316,317,318,319,320,321,322,323,324,325,326,327,328,329,330,331,332,333,334,335,336,337,338,339,340,341,342,343,344,345,346,347,348,349,350,351,352,353,354,355,356,357,358,359,360,361,362,363,364,365,366,367,368,369,370,371,372,373,374,375,376,377,378,379,380,381,382,383,384,385,386,387,388,389,390,391,392,393,394,395,396,397,398,399,400,401,402,403,404,405,406,407,408,409,410,411,412,413,414,415,416,417,418,419,420,421,422,423,424,425,426,427,428,429,430,431,432,433,434,435,436,437,438,439,440,441,442,443,444,445,446,447,448,449,450,451,452,453,454,455,456,457,458,459,460,461,462,463,464,465,466,467,468,469,470,471,472,473,474,475,476,477,478,479,480,481,482,483,484,485,486,487,488,489,490,491,492,493,494,495,496,497,498,499,500,501,502,503,504,505,506,507,508,509,510,511,512,513,514,515,516,517,518,519,520,521,522,523,524,525,526,527,528,529,530,531,532,533,534,535,536,537,538,539,540,541,542,543,544,545,546,547,548,549,550,551,552,553,554,555,556,557,558,559,560,561,562,563,564,565,566,567,568,569,570,571,572,573,574,575,576,577,578,579,580,581,582,583,584,585,586,587,588,589,590,591,592,593,594,595,596,597,598,599,600,601,602,603,604,605,606,607,608,609,610,611,612,613,614,615,616,617,618,619,620,621,622,623,624,625,626,627,628,629,630,631,632,633,634,635,636,637,638,639,640,641,642,643,644,645,646,647,648,649,650,651,652,653,654,655,656,657,658,659,660,661,662,663,664,665,666,667,668,669,670,671,672,673,674,675,676,677,678,679,680,681,682,683,684,685,686,687,688,689,690,691,692,693,694,695,696,697,698,699,700,701,702,703,704,705,706,707,708,709,710,711,712,713,714,715,716,717,718,719,720,721,722,723,724,725,726,727,728,729,730,731,732,733,734,735,736,737,738,739,740,741,742,743,744,745,746,747,748,749,750,751,752,753,754,755,756,757,758,759,760,761,762,763,764,765,766,767,768,769,770,771,772,773,774,775,776,777,778,779,780,781,782,783,784,785,786,787,788,789,790,791,792,793,794,795,796,797,798,799,800,801,802,803,804,805,806,807,808,809,810,811,812,813,814,815,816,817,818,819,820,821,822,823,824,825,826,827,828,829,830,831,832,833,834,835,836,837,838,839,840,841,842,843,844,845,846,847,848,849,850,851,852,853,854,855,856,857,858,859,860,861,862,863,864,865,866,867,868,869,870,871,872,873,874,875,876,877,878,879,880,881,882,883,884,885,886,887,888,889,890,891,892,893,894,895,896,897,898,899,900,901,902,903,904,905,906,907,908,909,910,911,912,913,914,915,916,917,918,919,920,921,922,923,924,925,926,927,928,929,930,931,932,933,934,935,936,937,938,939,940,941,942,943,944,945,946,947,948,949,950,951,952,953,954,955,956,957,958,959,960,961,962,963,964,965,966,967,968,969,970,971,972,973,974,975,976,977,978,979,980,981,982,983,984,985,986,987,988,989,990,991,992,993,994,995,996,997,998,999,1000,1001,1002,1003,1004,1005,1006,1007,1008,1009,1010,1011,1012,1013,1014,1015,1016,1017,1018,1019,1020,1021,1022,1023,1024,1025,1026,1027,1028,1029,1030,1031,1032,1033,1034,1035,1036,1037,1038,1039,1040,1041,1042,1043,1044,1045,1046,1047,1048,1049,1050,1051,1052,1053,1054,1055,1056,1057,1058,1059,1060,1061,1062,1063,1064,1065,1066,1067,1068,1069,1070,1071,1072,1073,1074,1075,1076,1077,1078,1079,1080,1081,1082,1083,1084,1085,1086,1087,1088,1089,1090,1091,1092,1093,1094,1095,1096,1097,1098,1099,1100,1101,1102,1103,1104,1105,1106,1107,1108,1109,1110,1111,1112,1113,1114,1115,1116,1117,1118,1119,1120,1121,1122,1123,1124,1125,1126,1127,1128,1129,1130,1131,1132,1133,1134,1135,1136,1137,1138,1139,1140,1141,1142,1143,1144,1145,1146,1147,1148,1149,1150,1151,1152,1153,1154,1155,1156,1157,1158,1159,1160,1161,1162,1163,1164,1165,1166,1167,1168,1169,1170,1171,1172,1173,1174,1175,1176,1177,1178,1179,1180,1181,1182,1183,1184,1185,1186,1187,1188,1189,1190,1191,1192,1193,1194,1195,1196,1197,1198,1199,1200,1201,1202,1203,1204,1205,1206,1207,1208,1209,1210,1211,1212,1213,1214,1215,1216,1217,1218,1219,1220,1221,1222,1223,1224,1225,1226,1227,1228,1229,1230,1231,1232,1233,1234,1235,1236,1237,1238,1239,1240,1241,1242,1243,1244,1245,1246,1247,1248,1249,1250,1251,1252,1253,1254,1255,1256,1257,1258,1259,1260,1261,1262,1263,1264,1265,1266,1267,1268,1269,1270,1271,1272,1273,1274,1275,1276,1277,1278,1279,1280,1281,1282,1283,1284,1285,1286,1287,1288,1289,1290,1291,1292,1293,1294,1295,1296,1297,1298,1299,1300,1301,1302,1303,1304,1305,1306,1307,1308,1309,1310,1311,1312,1313,1314,1315,1316,1317,1318,1319,1320,1321,1322,1323,1324,1325,1326,1327,1328,1329,1330,1331,1332,1333,1334,1335,1336,1337,1338,1339,1340,1341,1342,1343,1344,1345,1346,1347,1348,1349,1350,1351,1352,1353,1354,1355,1356,1357,1358,1359,1360,1361,1362,1363,1364,1365,1366,1367,1368,1369,1370,1371,1372,1373,1374,1375,1376,1377,1378,1379,1380,1381,1382,1383,1384,1385,1386,1387,1388,1389,1390,1391,1392,1393,1394,1395,1396,1397,1398,1399,1400,1401,1402,1403,1404,1405,1406,1407,1408,1409,1410,1411,1412,1413,1414,1415,1416,1417,1418,1419,1420,1421,1422,1423,1424,1425,1426,1427,1428,1429,1430,1431,1432,1433,1434,1435,1436,1437,1438,1439,1440,1441,1442,1443,1444,1445,1446,1447,1448,1449,1450,1451,1452,1453,1454,1455,1456,1457,1458,1459,1460,1461,1462,1463,1464,1465,1466,1467,1468,1469,1470,1471,1472,1473,1474,1475,1476,1477,1478,1479,1480,1481,1482,1483,1484,1485,1486,1487,1488,1489,1490,1491,1492,1493,1494,1495,1496,1497,1498,1499,1500,1501,1502,1503,1504,1505,1506,1507,1508,1509,1510,1511,1512,1513,1514,1515,1516,1517,1518,1519,1520,1521,1522,1523,1524,1525,1526,1527,1528,1529,1530,1531,1532,1533,1534,1535,1536,1537,1538,1539,1540,1541,1542,1543,1544,1545,1546,1547,1548,1549,1550,1551,1552,1553,1554,1555,1556,1557,1558,1559,1560,1561,1562,1563,1564,1565,1566,1567,1568,1569,1570,1571,1572,1573,1574,1575,1576,1577,1578,1579,1580,1581,1582,1583,1584,1585,1586,1587,1588,1589,1590,1591,1592,1593,1594,1595,1596,1597,1598,1599,1600,1601,1602,1603,1604,1605,1606,1607,1608,1609,1610,1611,1612,1613,1614,1615,1616,1617,1618,1619,1620,1621,1622,1623,1624,1625,1626,1627,1628,1629,1630,1631,1632,1633,1634,1635,1636,1637,1638,1639,1640,1641,1642,1643,1644,1645,1646,1647,1648,1649,1650,1651,1652,1653,1654,1655,1656,1657,1658,1659,1660,1661,1662,1663,1664,1665,1666,1667,1668,1669,1670,1671,1672,1673,1674,1675,1676,1677,1678,1679,1680,1681,1682,1683,1684,1685,1686,1687,1688,1689,1690,1691,1692,1693,1694,1695,1696,1697,1698,1699,1700,1701,1702,1703,1704,1705,1706,1707,1708,1709,1710,1711,1712,1713,1714,1715,1716,1717,1718,1719,1720,1721,1722,1723,1724,1725,1726,1727,1728,1729,1730,1731,1732,1733,1734,1735,1736,1737,1738,1739,1740,1741,1742,1743,1744,1745,1746,1747,1748,1749,1750,1751,1752,1753,1754,1755,1756,1757,1758,1759,1760,1761,1762,1763,1764,1765,1766,1767,1768,1769,1770,1771,1772,1773,1774,1775,1776,1777,1778,1779,1780,1781,1782,1783,1784,1785,1786,1787,1788,1789,1790,1791,1792,1793,1794,1795,1796,1797,1798,1799,1800,1801,1802,1803,1804,1805,1806,1807,1808,1809,1810,1811,1812,1813,1814,1815,1816,1817,1818,1819,1820,1821,1822,1823,1824,1825,1826,1827,1828,1829,1830,1831,1832,1833,1834,1835,1836,1837,1838,1839,1840,1841,1842,1843,1844,1845,1846,1847,1848,1849,1850,1851,1852,1853,1854,1855,1856,1857,1858,1859,1860,1861,1862,1863,1864,1865,1866,1867,1868,1869,1870,1871,1872,1873,1874,1875,1876,1877,1878,1879,1880,1881,1882,1883,1884,1885,1886,1887,1888,1889,1890,1891,1892,1893,1894,1895,1896,1897,1898,1899,1900,1901,1902,1903,1904,1905,1906,1907,1908,1909,1910,1911,1912,1913,1914,1915,1916,1917,1918,1919,1920,1921,1922,1923,1924,1925,1926,1927,1928,1929,1930,1931,1932,1933,1934,1935,1936,1937,1938,1939,1940,1941,1942,1943,1944,1945,1946,1947,1948,1949,1950,1951,1952,1953,1954,1955,1956,1957,1958,1959,1960,1961,1962,1963,1964,1965,1966,1967,1968,1969,1970,1971,1972,1973,1974,1975,1976,1977,1978,1979,1980,1981,1982,1983,1984,1985,1986,1987,1988,1989,1990,1991,1992,1993,1994,1995,1996,1997,1998,1999,2000,2001,2002,2003,2004,2005,2006,2007,2008,2009,2010,2011,2012,2013,2014,2015,2016,2017,2018,2019,2020,2021,2022,2023,2024,2025,2026,2027,2028,2029,2030,2031,2032,2033,2034,2035,2036,2037,2038,2039,2040,2041,2042,2043,2044,2045,2046,2047,2048,2049,2050,2051,2052,2053,2054,2055,2056,2057,2058,2059,2060,2061,2062,2063,2064,2065,2066,2067,2068,2069,2070,2071,2072,2073,2074,2075,2076,2077,2078,2079,2080,2081,2082,2083,2084,2085,2086,2087,2088,2089,2090,2091,2092,2093,2094,2095,2096,2097,2098,2099,2100,2101,2102,2103,2104,2105,2106,2107,2108,2109,2110,2111,2112,2113,2114,2115,2116,2117,2118,2119,2120,2121,2122,2123,2124,2125,2126,2127,2128,2129,2130,2131,2132,2133,2134,2135,2136,2137,2138,2139,2140,2141,2142,2143,2144,2145,2146,2147,2148,2149,2150,2151,2152,2153,2154,2155,2156,2157,2158,2159,2160,2161,2162,2163,2164,2165,2166,2167,2168,2169,2170,2171,2172,2173,2174,2175,2176,2177,2178,2179,2180,2181,2182,2183,2184,2185,2186,2187,2188,2189,2190,2191,2192,2193,2194,2195,2196,2197,2198,2199,2200,2201,2202,2203,2204,2205,2206,2207,2208,2209,2210,2211,2212,2213,2214,2215,2216,2217,2218,2219,2220,2221,2222,2223,2224,2225,2226,2227,2228,2229,2230,2231,2232,2233,2234,2235,2236,2237,2238,2239,2240,2241,2242,2243,2244,2245,2246,2247,2248,2249,2250,2251,2252,2253,2254,2255,2256,2257,2258,2259,2260,2261,2262,2263,2264,2265,2266,2267,2268,2269,2270,2271,2272,2273,2274,2275,2276,2277,2278,2279,2280,2281,2282,2283,2284,2285,2286,2287,2288,2289,2290,2291,2292,2293,2294,2295,2296,2297,2298,2299,2300,2301,2302,2303,2304,2305,2306,2307,2308,2309,2310,2311,2312,2313,2314,2315,2316,2317,2318,2319,2320,2321,2322,2323,2324,2325,2326,2327,2328,2329,2330,2331,2332,2333,2334,2335,2336,2337,2338,2339,2340,2341,2342,2343,2344,2345,2346,2347,2348,2349,2350,2351,2352,2353,2354,2355,2356,2357,2358,2359,2360,2361,2362,2363,2364,2365,2366,2367,2368,2369,2370,2371,2372,2373,2374,2375,2376,2377,2378,2379,2380,2381,2382,2383,2384,2385,2386,2387,2388,2389,2390,2391,2392,2393,2394,2395,2396,2397,2398,2399,2400,2401,2402,2403,2404,2405,2406,2407,2408,2409,2410,2411,2412,2413,2414,2415,2416,2417,2418,2419,2420,2421,2422,2423,2424,2425,2426,2427,2428,2429,2430,2431,2432,2433,2434,2435,2436,2437,2438,2439,2440,2441,2442,2443,2444,2445,2446,2447,2448,2449,2450,2451,2452,2453,2454,2455,2456,2457,2458,2459,2460,2461,2462,2463,2464,2465,2466,2467,2468,2469,2470,2471,2472,2473,2474,2475,2476,2477,2478,2479,2480,2481,2482,2483,2484,2485,2486,2487,2488,2489,2490,2491,2492,2493,2494,2495,2496,2497,2498,2499,2500,2501,2502,2503,2504,2505,2506,2507,2508,2509,2510,2511,2512,2513,2514,2515,2516,2517,2518,2519,2520,2521,2522,2523,2524,2525,2526,2527,2528,2529,2530,2531,2532,2533,2534,2535,2536,2537,2538,2539,2540,2541,2542,2543,2544,2545,2546,2547,2548,2549,2550,2551,2552,2553,2554,2555,2556,2557,2558,2559,2560,2561,2562,2563,2564,2565,2566,2567,2568,2569,2570,2571,2572,2573,2574,2575,2576,2577,2578,2579,2580,2581,2582,2583,2584,2585,2586,2587,2588,2589,2590,2591,2592,2593,2594,2595,2596,2597,2598,2599,2600,2601,2602,2603,2604,2605,2606,2607,2608,2609,2610,2611,2612,2613,2614,2615,2616,2617,2618,2619,2620,2621,2622,2623,2624,2625,2626,2627,2628,2629,2630,2631,2632,2633,2634,2635,2636,2637,2638,2639,2640,2641,2642,2643,2644,2645,2646,2647,2648,2649,2650,2651,2652,2653,2654,2655,2656,2657,2658,2659,2660,2661,2662,2663,2664,2665,2666,2667,2668,2669,2670,2671,2672,2673,2674,2675,2676,2677,2678,2679,2680,2681,2682,2683,2684,2685,2686,2687,2688,2689,2690,2691,2692,2693,2694,2695,2696,2697,2698,2699,2700,2701,2702,2703,2704,2705,2706,2707,2708,2709,2710,2711,2712,2713,2714,2715,2716,2717,2718,2719,2720,2721,2722,2723,2724,2725,2726,2727,2728,2729,2730,2731,2732,2733,2734,2735,2736,2737,2738,2739,2740,2741,2742,2743,2744,2745,2746,2747,2748,2749,2750,2751,2752,2753,2754,2755,2756,2757,2758,2759,2760,2761,2762,2763,2764,2765,2766,2767,2768,2769,2770,2771,2772,2773,2774,2775,2776,2777,2778,2779,2780,2781,2782,2783,2784,2785,2786,2787,2788,2789,2790,2791,2792,2793,2794,2795,2796,2797,2798,2799,2800,2801,2802,2803,2804,2805,2806,2807,2808,2809,2810,2811,2812,2813,2814,2815,2816,2817,2818,2819,2820,2821,2822,2823,2824,2825,2826,2827,2828,2829,2830,2831,2832,2833,2834,2835,2836,2837,2838,2839,2840,2841,2842,2843,2844,2845,2846,2847,2848,2849,2850,2851,2852,2853,2854,2855,2856,2857,2858,2859,2860,2861,2862,2863,2864,2865,2866,2867,2868,2869,2870,2871,2872,2873,2874,2875,2876,2877,2878,2879,2880,2881,2882,2883,2884,2885,2886,2887,2888,2889,2890,2891,2892,2893,2894,2895,2896,2897,2898,2899,2900,2901,2902,2903,2904,2905,2906,2907,2908,2909,2910,2911,2912,2913,2914,2915,2916,2917,2918,2919,2920,2921,2922,2923,2924,2925,2926,2927,2928,2929,2930,2931,2932,2933,2934,2935,2936,2937,2938,2939,2940,2941,2942,2943,2944,2945,2946,2947,2948,2949,2950,2951,2952,2953,2954,2955,2956,2957,2958,2959,2960,2961,2962,2963,2964,2965,2966,2967,2968,2969,2970,2971,2972,2973,2974,2975,2976,2977,2978,2979,2980,2981,2982,2983,2984,2985,2986,2987,2988,2989,2990,2991,2992,2993,2994,2995,2996,2997,2998,2999,3000,3001,3002,3003,3004,3005,3006,3007,3008,3009,3010,3011,3012,3013,3014,3015,3016,3017,3018,3019,3020,3021,3022,3023,3024,3025,3026,3027,3028,3029,3030,3031,3032,3033,3034,3035,3036,3037,3038,3039,3040,3041,3042,3043,3044,3045,3046,3047,3048,3049,3050,3051,3052,3053,3054,3055,3056,3057,3058,3059,3060,3061,3062,3063,3064,3065,3066,3067,3068,3069,3070,3071,3072,3073,3074,3075,3076,3077,3078,3079,3080,3081,3082,3083,3084,3085,3086,3087,3088,3089,3090,3091,3092,3093,3094,3095,3096,3097,3098,3099,3100,3101,3102,3103,3104,3105,3106,3107,3108,3109,3110,3111,3112,3113,3114,3115,3116,3117,3118,3119,3120,3121,3122,3123,3124,3125,3126,3127,3128,3129,3130,3131,3132,3133,3134,3135,3136,3137,3138,3139,3140,3141,3142,3143,3144,3145,3146,3147,3148,3149,3150,3151,3152,3153,3154,3155,3156,3157,3158,3159,3160,3161,3162,3163,3164,3165,3166,3167,3168,3169,3170,3171,3172,3173,3174,3175,3176,3177,3178,3179,3180,3181,3182,3183,3184,3185,3186,3187,3188,3189,3190,3191,3192,3193,3194,3195,3196,3197,3198,3199,3200,3201,3202,3203,3204,3205,3206,3207,3208,3209,3210,3211,3212,3213,3214,3215,3216,3217,3218,3219,3220,3221,3222,3223,3224,3225,3226,3227,3228,3229,3230,3231,3232,3233,3234,3235,3236,3237,3238,3239,3240,3241,3242,3243,3244,3245,3246,3247,3248,3249,3250,3251,3252,3253,3254,3255,3256,3257,3258,3259,3260,3261,3262,3263,3264,3265,3266,3267,3268,3269,3270,3271,3272,3273,3274,3275,3276,3277,3278,3279,3280,3281,3282,3283,3284,3285,3286,3287,3288,3289,3290,3291,3292,3293,3294,3295,3296,3297,3298,3299,3300,3301,3302,3303,3304,3305,3306,3307,3308,3309,3310,3311,3312,3313,3314,3315,3316,3317,3318,3319,3320,3321,3322,3323,3324,3325,3326,3327,3328,3329,3330,3331,3332,3333,3334,3335,3336,3337,3338,3339,3340,3341,3342,3343,3344,3345,3346,3347,3348,3349,3350,3351,3352,3353,3354,3355,3356,3357,3358,3359,3360,3361,3362,3363,3364,3365,3366,3367,3368,3369,3370,3371,3372,3373,3374,3375,3376,3377,3378,3379,3380,3381,3382,3383,3384,3385,3386,3387,3388,3389,3390,3391,3392,3393,3394,3395,3396,3397,3398,3399,3400,3401,3402,3403,3404,3405,3406,3407,3408,3409,3410,3411,3412,3413,3414,3415,3416,3417,3418,3419,3420,3421,3422,3423,3424,3425,3426,3427,3428,3429,3430,3431,3432,3433,3434,3435,3436,3437,3438,3439,3440,3441,3442,3443,3444,3445,3446,3447,3448,3449,3450,3451,3452,3453,3454,3455,3456,3457,3458,3459,3460,3461,3462,3463,3464,3465,3466,3467,3468,3469,3470,3471,3472,3473,3474,3475,3476,3477,3478,3479,3480,3481,3482,3483,3484,3485,3486,3487,3488,3489,3490,3491,3492,3493,3494,3495,3496,3497,3498,3499,3500,3501,3502,3503,3504,3505,3506,3507,3508,3509,3510,3511,3512,3513,3514,3515,3516,3517,3518,3519,3520,3521,3522,3523,3524,3525,3526,3527,3528,3529,3530,3531,3532,3533,3534,3535,3536,3537,3538,3539,3540,3541,3542,3543,3544,3545,3546,3547,3548,3549,3550,3551,3552,3553,3554,3555,3556,3557,3558,3559,3560,3561,3562,3563,3564,3565,3566,3567,3568,3569,3570,3571,3572,3573,3574,3575,3576,3577,3578,3579,3580,3581,3582,3583,3584,3585,3586,3587,3588,3589,3590,3591,3592,3593,3594,3595,3596,3597,3598,3599,3600,3601,3602,3603,3604,3605,3606,3607,3608,3609,3610,3611,3612,3613,3614,3615,3616,3617,3618,3619,3620,3621,3622,3623,3624,3625,3626,3627,3628,3629,3630,3631,3632,3633,3634,3635,3636,3637,3638,3639,3640,3641,3642,3643,3644,3645,3646,3647,3648,3649,3650,3651,3652,3653,3654,3655,3656,3657,3658,3659,3660,3661,3662,3663,3664,3665,3666,3667,3668,3669,3670,3671,3672,3673,3674,3675,3676,3677,3678,3679,3680,3681,3682,3683,3684,3685,3686,3687,3688,3689,3690,3691,3692,3693,3694,3695,3696,3697,3698,3699,3700,3701,3702,3703,3704,3705,3706,3707,3708,3709,3710,3711,3712,3713,3714,3715,3716,3717,3718,3719,3720,3721,3722,3723,3724,3725,3726,3727,3728,3729,3730,3731,3732,3733,3734,3735,3736,3737,3738,3739,3740,3741,3742,3743,3744,3745,3746,3747,3748,3749,3750,3751,3752,3753,3754,3755,3756,3757,3758,3759,3760,3761,3762,3763,3764,3765,3766,3767,3768,3769,3770,3771,3772,3773,3774,3775,3776,3777,3778,3779,3780,3781,3782,3783,3784,3785,3786,3787,3788,3789,3790,3791,3792,3793,3794,3795,3796,3797,3798,3799,3800,3801,3802,3803,3804,3805,3806,3807,3808,3809,3810,3811,3812,3813,3814,3815,3816,3817,3818,3819,3820,3821,3822,3823,3824,3825,3826,3827,3828,3829,3830,3831,3832,3833,3834,3835,3836,3837,3838,3839,3840,3841,3842,3843,3844,3845,3846,3847,3848,3849,3850,3851,3852,3853,3854,3855,3856,3857,3858,3859,3860,3861,3862,3863,3864,3865,3866,3867,3868,3869,3870,3871,3872,3873,3874,3875,3876,3877,3878,3879,3880,3881,3882,3883,3884,3885,3886,3887,3888,3889,3890,3891,3892,3893,3894,3895,3896,3897,3898,3899,3900,3901,3902,3903,3904,3905,3906,3907,3908,3909,3910,3911,3912,3913,3914,3915,3916,3917,3918,3919,3920,3921,3922,3923,3924,3925,3926,3927,3928,3929,3930,3931,3932,3933,3934,3935,3936,3937,3938,3939,3940,3941,3942,3943,3944,3945,3946,3947,3948,3949,3950,3951,3952,3953,3954,3955,3956,3957,3958,3959,3960,3961,3962,3963,3964,3965,3966,3967,3968,3969,3970,3971,3972,3973,3974,3975,3976,3977,3978,3979,3980,3981,3982,3983,3984,3985,3986,3987,3988,3989,3990,3991,3992,3993,3994,3995,3996,3997,3998,3999,4000,4001,4002,4003,4004,4005,4006,4007,4008,4009,4010,4011,4012,4013,4014,4015,4016,4017,4018,4019,4020,4021,4022,4023,4024,4025,4026,4027,4028,4029,4030,4031,4032,4033,4034,4035,4036,4037,4038,4039,4040,4041,4042,4043,4044,4045,4046,4047,4048,4049,4050,4051,4052,4053,4054,4055,4056,4057,4058,4059,4060,4061,4062,4063,4064,4065,4066,4067,4068,4069,4070,4071,4072,4073,4074,4075,4076,4077,4078,4079,4080,4081,4082,4083,4084,4085,4086,4087,4088,4089,4090,4091,4092,4093,4094,4095,4096,4097,4098,4099,4100,4101,4102,4103,4104,4105,4106,4107,4108,4109,4110,4111,4112,4113,4114,4115,4116,4117,4118,4119,4120,4121,4122,4123,4124,4125,4126,4127,4128,4129,4130,4131,4132,4133,4134,4135,4136,4137,4138,4139,4140,4141,4142,4143,4144,4145,4146,4147,4148,4149,4150,4151,4152,4153,4154,4155,4156,4157,4158,4159,4160,4161,4162,4163,4164,4165,4166,4167,4168,4169,4170,4171,4172,4173,4174,4175,4176,4177,4178,4179,4180,4181,4182,4183,4184,4185,4186,4187,4188,4189,4190,4191,4192,4193,4194,4195,4196,4197,4198,4199,4200,4201,4202,4203,4204,4205,4206,4207,4208,4209,4210,4211,4212,4213,4214,4215,4216,4217,4218,4219,4220,4221,4222,4223,4224,4225,4226,4227,4228,4229,4230,4231,4232,4233,4234,4235,4236,4237,4238,4239,4240,4241,4242,4243,4244,4245,4246,4247,4248,4249,4250,4251,4252,4253,4254,4255,4256,4257,4258,4259,4260,4261,4262,4263,4264,4265,4266,4267,4268,4269,4270,4271,4272,4273,4274,4275,4276,4277,4278,4279,4280,4281,4282,4283,4284,4285,4286,4287,4288,4289,4290,4291,4292,4293,4294,4295,4296,4297,4298,4299,4300,4301,4302,4303,4304,4305,4306,4307,4308,4309,4310,4311,4312,4313,4314,4315,4316,4317,4318,4319,4320,4321,4322,4323,4324,4325,4326,4327,4328,4329,4330,4331,4332,4333,4334,4335,4336,4337,4338,4339,4340,4341,4342,4343,4344,4345,4346,4347,4348,4349,4350,4351,4352,4353,4354,4355,4356,4357,4358,4359,4360,4361,4362,4363,4364,4365,4366,4367,4368,4369,4370,4371,4372,4373,4374,4375,4376,4377,4378,4379,4380,4381,4382,4383,4384,4385,4386,4387,4388,4389,4390,4391,4392,4393,4394,4395,4396,4397,4398,4399,4400,4401,4402,4403,4404,4405,4406,4407,4408,4409,4410,4411,4412,4413,4414,4415,4416,4417,4418,4419,4420,4421,4422,4423,4424,4425,4426,4427,4428,4429,4430,4431,4432,4433,4434,4435,4436,4437,4438,4439,4440,4441,4442,4443,4444,4445,4446,4447,4448,4449,4450,4451,4452,4453,4454,4455,4456,4457,4458,4459,4460,4461,4462,4463,4464,4465,4466,4467,4468,4469,4470,4471,4472,4473,4474,4475,4476,4477,4478,4479,4480,4481,4482,4483,4484,4485,4486,4487,4488,4489,4490,4491,4492,4493,4494,4495,4496,4497,4498,4499,4500,4501,4502,4503,4504,4505,4506,4507,4508,4509,4510,4511,4512,4513,4514,4515,4516,4517,4518,4519,4520,4521,4522,4523,4524,4525,4526,4527,4528,4529,4530,4531,4532,4533,4534,4535,4536,4537,4538,4539,4540,4541,4542,4543,4544,4545,4546,4547,4548,4549,4550,4551,4552,4553,4554,4555,4556,4557,4558,4559,4560,4561,4562,4563,4564,4565,4566,4567,4568,4569,4570,4571,4572,4573,4574,4575,4576,4577,4578,4579,4580,4581,4582,4583,4584,4585,4586,4587,4588,4589,4590,4591,4592,4593,4594,4595,4596,4597,4598,4599,4600,4601,4602,4603,4604,4605,4606,4607,4608,4609,4610,4611,4612,4613,4614,4615,4616,4617,4618,4619,4620,4621,4622,4623,4624,4625,4626,4627,4628,4629,4630,4631,4632,4633,4634,4635,4636,4637,4638,4639,4640,4641,4642,4643,4644,4645,4646,4647,4648,4649,4650,4651,4652,4653,4654,4655,4656,4657,4658,4659,4660,4661,4662,4663,4664,4665,4666,4667,4668,4669,4670,4671,4672,4673,4674,4675,4676,4677,4678,4679,4680,4681,4682,4683,4684,4685,4686,4687,4688,4689,4690,4691,4692,4693,4694,4695,4696,4697,4698,4699,4700,4701,4702,4703,4704,4705,4706,4707,4708,4709,4710,4711,4712,4713,4714,4715,4716,4717,4718,4719,4720,4721,4722,4723,4724,4725,4726,4727,4728,4729,4730,4731,4732,4733,4734,4735,4736,4737,4738,4739,4740,4741,4742,4743,4744,4745,4746,4747,4748,4749,4750,4751,4752,4753,4754,4755,4756,4757,4758,4759,4760,4761,4762,4763,4764,4765,4766,4767,4768,4769,4770,4771,4772,4773,4774,4775,4776,4777,4778,4779,4780,4781,4782,4783,4784,4785,4786,4787,4788,4789,4790,4791,4792,4793,4794,4795,4796,4797,4798,4799,4800,4801,4802,4803,4804,4805,4806,4807,4808,4809,4810,4811,4812,4813,4814,4815,4816,4817,4818,4819,4820,4821,4822,4823,4824,4825,4826,4827,4828,4829,4830,4831,4832,4833,4834,4835,4836,4837,4838,4839,4840,4841,4842,4843,4844,4845,4846,4847,4848,4849,4850,4851,4852,4853,4854,4855,4856,4857,4858,4859,4860,4861,4862,4863,4864,4865,4866,4867,4868,4869,4870,4871,4872,4873,4874,4875,4876,4877,4878,4879,4880,4881,4882,4883,4884,4885,4886,4887,4888,4889,4890,4891,4892,4893,4894,4895,4896,4897,4898,4899,4900,4901,4902,4903,4904,4905,4906,4907,4908,4909,4910,4911,4912,4913,4914,4915,4916,4917,4918,4919,4920,4921,4922,4923,4924,4925,4926,4927,4928,4929,4930,4931,4932,4933,4934,4935,4936,4937,4938,4939,4940,4941,4942,4943,4944,4945,4946,4947,4948,4949,4950,4951,4952,4953,4954,4955,4956,4957,4958,4959,4960,4961,4962,4963,4964,4965,4966,4967,4968,4969,4970,4971,4972,4973,4974,4975,4976,4977,4978,4979,4980,4981,4982,4983,4984,4985,4986,4987,4988,4989,4990,4991,4992,4993,4994,4995,4996,4997,4998,4999,5000,5001,5002,5003,5004,5005,5006,5007,5008,5009,5010,5011,5012,5013,5014,5015,5016,5017,5018,5019,5020,5021,5022,5023,5024,5025,5026,5027,5028,5029,5030,5031,5032,5033,5034,5035,5036,5037,5038,5039,5040,5041,5042,5043,5044,5045,5046,5047,5048,5049,5050,5051,5052,5053,5054,5055,5056,5057,5058,5059,5060,5061,5062,5063,5064,5065,5066,5067,5068,5069,5070,5071,5072,5073,5074,5075,5076,5077,5078,5079,5080,5081,5082,5083,5084,5085,5086,5087,5088,5089,5090,5091,5092,5093,5094,5095,5096,5097,5098,5099,5100,5101,5102,5103,5104,5105,5106,5107,5108,5109,5110,5111,5112,5113,5114,5115,5116,5117,5118,5119,5120,5121,5122,5123,5124,5125,5126,5127,5128,5129,5130,5131,5132,5133,5134,5135,5136,5137,5138,5139,5140,5141,5142,5143,5144,5145,5146,5147,5148,5149,5150,5151,5152,5153,5154,5155,5156,5157,5158,5159,5160,5161,5162,5163,5164,5165,5166,5167,5168,5169,5170,5171,5172,5173,5174,5175,5176,5177,5178,5179,5180,5181,5182,5183,5184,5185,5186,5187,5188,5189,5190,5191,5192,5193,5194,5195,5196,5197,5198,5199,5200,5201,5202,5203,5204,5205,5206,5207,5208,5209,5210,5211,5212,5213,5214,5215,5216,5217,5218,5219,5220,5221,5222,5223,5224,5225,5226,5227,5228,5229,5230,5231,5232,5233,5234,5235,5236,5237,5238,5239,5240,5241,5242,5243,5244,5245,5246,5247,5248,5249,5250,5251,5252,5253,5